



University of Groningen

## De betekenis van antistreptolysinetiter, streptokokkenagglutinaties en Rose-test voor de diagnose en prognose van de reumatoïde arthritis

Otten, Hendrikus Albertus

**IMPORTANT NOTE:** You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

*Document Version*

Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
1958

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

*Citation for published version (APA):*

Otten, H. A. (1958). De betekenis van antistreptolysinetiter, streptokokkenagglutinaties en Rose-test voor de diagnose en prognose van de reumatoïde arthritis. Groningen: Excelsior.

### Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

### Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

## SAMENVATTING

### Inleiding.

De betekenis die het woord reuma in de loop der eeuwen heeft gehad wordt in het kort uiteengezet. Ook nu is reuma nog steeds een verzamelnaam voor een aantal aandoeningen van het bewegingsapparaat van onbekende oorzaak hoewel men er in geslaagd is meer ziektebeelden te differentiëren dan vroeger het geval was.

De reumatoïde arthritis behoort tot de groep reumatische ziekten waarbij de ontstekingsverschijnselen van het bindweefsel op de voorgrond staan. De grote verschillen in de prognose van deze ziekte, soms volledige genezing in enige maanden tijds, in andere gevallen voortdurende progressie, maken het waarschijnlijk dat ook de reumatoïde arthritis opgevat moet worden als een syndroom. Het vermoeden dat de serologische reumareacties een beter inzicht zouden kunnen geven in de prognose was aanleiding tot een eigen onderzoek.

### Hoofdstuk 1.

De nomenclatuur van het chronische gewrichtsreuma wordt besproken. De begrippen reumatoïde arthritis en rhumatisme articulaire chronique progressif waren honderd jaar geleden vrijwel identiek. Deze termen worden nu echter ten onrechte als synoniem beschouwd.

Onder polyarthrite chronique évolutive, een nu in Frankrijk veel gebruikt synoniem voor rhumatisme articulaire chronique progressif, verstaat men uitsluitend een progressieve chronische polyarthritis.

In de Angelsaksische landen rekent men tegenwoordig ook alle benigne vormen welke in enige maanden geheel genezen tot de reumatoïde arthritis, terwijl men deze goedaardige vormen in Frankrijk niet rekent tot de polyarthrite chronique évolutive en onder andere namen beschrijft. Hoewel schrijver de voorkeur geeft aan de Franse terminologie wordt in dit proefschrift de in ons land nu geheel ingeburgerde Engelse nomenclatuur gevolgd. De progrediente vorm wordt echter aangeduid met de term chronische reumatoïde arthritis, de benigne vorm welke in enige maanden geneest wordt subacute reumatoïde arthritis genoemd. Onder beginnende reumatoïde arthritis wordt verstaan een polyarthritis waarvan nog niet bekend is of het verloop goedaardig dan wel progressief zal zijn.

### Hoofdstuk 2.

De diagnose reumatoïde arthritis levert in voortgeschreden stadia van de ziekte geen moeilijkheden op, wel echter in het beginstadium. Speciale aandacht wordt dan ook gewijd aan het rap-

port van het Committee on Diagnostic Criteria van de American Rheumatism Association. Door deze commissie werd een lijst van criteria opgesteld voor de diagnoses vaststaande, waarschijnlijke en mogelijke reumatoïde arthritis. Deze criteria worden besproken terwijl nader wordt ingegaan op de ziekten welke differentiaal-diagnostische moeilijkheden kunnen opleveren.

### Hoofdstuk 3.

Over de prognose van de reumatoïde arthritis heerst in de literatuur groot verschil van mening, gedeeltelijk hangt dit samen met de heersende verwarring in nomenclatuur. Franse klinici schilderen de polyarthrite chronique évolutive als een progredient ziekte welke slechts zelden geneest. Volgens leerboeken uit het Angelsaksische taalgebied geneest de reumatoïde arthritis in ongeveer 25%. Daartegenover staan in dezelfde landen de meningen van enkelen o. a. van Bauer en Ropes dat de prognose veel gunstiger is en dat de reumatoïde arthritis een ziekte is welke slechts in een minderheid van de gevallen een progredient verloop neemt.

### Hoofdstuk 4.

Een hoge antistreptolysinetiter wijst op een doorgestane streptokokkeninfectie. Uit de hoogte van de titer kan men echter niet afleiden wanneer de streptokokkeninfectie heeft plaats gehad. De antistreptolysineproductie is aan grote variaties onderhevig en bovendien daalt de titer zeer langzaam zodat de uitgangswaarde pas na maanden weer is bereikt. Verricht men echter seriebepalingen met een tussenruimte van 1 tot 2 weken en vindt men tussen 2 bepalingen een titerstijging van meer dan 30% dan mag men concluderen dat de streptokokkeninfectie niet langer is geleden dan enige weken. Ook bij gezonden komen door de langzame titerdaling wel antistreptolysinewaarden voor die ver liggen boven de meestal als norm aangenomen grens van 200E/ml.

Bij polyarthritits rheumatica acuta is verhoging van de antistreptolysinetiter regel; een normale waarde pleit tegen deze diagnose.

In de literatuur zijn een aantal gevallen beschreven van gunstig verlopende reumatoïde arthritis met hoge antistreptolysinewaarden. Het is echter niet bekend of deze verhoging bij de benigne vormen van reumatoïde arthritis regel dan wel uitzondering is. De antistreptolysinewaarden in het beginstadium van de ongunstig verlopende reumatoïde arthritis zijn niet bekend, in het verdere verloop van de ziekte zijn de waarden echter normaal.

### Hoofdstuk 5.

De literatuurgegevens over de streptokokken L en O-agglutinaties worden meegedeeld. Bij reumatoïde arthritis zijn beide agglutinaties meestal positief. De O-agglutinatie is ook positief bij acute streptokokkeninfecties, de L-agglutinatie zou volgens sommigen wijzen op een chronische streptokokkenhaard. In een eigen onderzoek betrekking hebbende op 192 lijders aan interne

ziekten werden aanzienlijk vaker dan bij gezonden positieve streptokokkenagglutinaties gezien. Men mag alleen enige diagnostische betekenis toekennen aan een L- of O-agglutinatie in een titer van 1:160 of hoger. Het sterk positief zijn van beide streptokokkenagglutinaties wijst met grote waarschijnlijkheid op reumatoïde arthritis. De streptokokkenagglutinaties bij reumatoïde arthritis berusten zeer waarschijnlijk niet op een echte antigeen-antilichaamreactie doch op een niet specifieke agglutinatebevorderende factor. Of men hier evenals bij de Rose-test te doen heeft met een tegen globuline gericht auto-antilichaam is nog een hypothese.

Het is geenszins bewezen dat bij andere ziekten positieve streptokokkenagglutinaties wel wijzen op chronische streptokokkenhaarden. Ook bij gezonden komen in een groot percentage hemolytische streptokokken voor in tonsillen en tandwortels en het samengaan van een positieve streptokokkenagglutinatie met het voorkomen van streptokokken in genoemde organen wijst nog niet op een oorzakelijk verband.

#### Hoofdstuk 6.

De Rose-test en zijn verschillende modificaties worden beschreven. Steeds heeft men te doen met een agglutinatie van erythrocyten welke met een homoloog antilichaam zijn gesensibiliseerd. De Rose-test is voor de diagnostiek van de reumatoïde arthritis van grote waarde. Ook deze reactie bleek in een eigen onderzoek vaker positief te zijn bij patienten met interne ziekten dan bij gezonden. Een sterk positieve Rose-test wijst echter met grote waarschijnlijkheid op reumatoïde arthritis. Sommige onderzoekers menen dat de reactie pas in latere stadia van de ziekte positief wordt, anderen melden echter in enige gevallen een positieve proef in de eerste dagen van de ziekte. Het is niet bekend of de beginnende reumatoïde arthritis met positieve Rose-test een ander verloop heeft dan de beginnende reumatoïde arthritis met negatieve Rose-test. Volgens sommigen moet de Rose-factor worden opgevat als een tegen globuline gericht auto-antilichaam.

#### Hoofdstuk 7.

Het eigen onderzoek wordt beschreven. Van 141 patienten met reumatoïde arthritis in een beginstadium werd het ziekteverloop gevolgd terwijl tevens de antistreptolysinetiter, de streptokokkenagglutinaties en de Rose-test werden bepaald, zowel bij het eerste onderzoek als bij een aantal controle-onderzoekingen. Zowel de patienten die gewrichtsafwijkingen hielden als zij die geheel herstelden kwamen regelmatig ter controle. De gewrichtsafwijkingen, de serologische reumareacties, de behandeling en het ziekteverloop worden op overzichtelijke wijze weergegeven. Van elke patient is bovendien in een aanhangsel een korte ziektegeschiedenis vermeld.

#### Hoofdstuk 8.

De gegevens van het onderzoek worden nader geanalyseerd. De observatieperiode bedroeg:

1 jaar bij 141 patienten  
 2 jaar bij 110 patienten  
 3 jaar bij 56 patienten.

Naar de duur van de ziekte bij het eerste onderzoek worden de patienten verdeeld in 2 groepen:

Groep A: ziekteduur 1 tot 3 maanden  
 Groep B: ziekteduur 4 tot 6 maanden.

Groep A, totaal 106 patienten.

De beginnende reumatoïde arthritis werd in deze patientengroep vrijwel even vaak gezien bij de man als bij de vrouw. Bij de patienten die in het eerste observatiejaar niet herstelden overheerste echter het vrouwelijke geslacht.

Waarschijnlijk komt de reumatoïde arthritis even vaak voor bij beide geslachten, de progrediente vorm wordt echter vooral bij de vrouw gezien.

De Rose-test was bij 37 patienten, in 35%, reeds positief in de eerste 3 maanden van de ziekte. De titer was in hoge mate constant; ook bij langdurige remissies bleef de proef sterk positief. Door het hoge herstelpercentage in de patientengroep met negatieve Rose-test steeg het percentage positieve reacties bij hen die niet herstelden in het eerste onderzoekjaar tot 57%. De verdere stijging wordt dan veroorzaakt door het positief worden van de reactie in latere stadia van de ziekte. Na een 3-jarige observatieperiode was het percentage positieve Rose-tests bij de patienten met gewrichtsafwijkingen gestegen tot ongeveer 80%. Bij meer dan de helft van deze patienten was de reactie reeds positief in de eerste 3 maanden van de ziekte.

Voor de diagnostiek van de reumatoïde arthritis en speciaal voor de herkenning van de ongunstig verlopende vormen in het beginstadium van de ziekte is de Rose-test dus een waardevol hulpmiddel.

Aan het eind van het eerste observatiejaar waren de gewrichtsafwijkingen bij een aanzienlijk aantal patienten hersteld.

Rose-test pos.	37 pat.	hersteld 30%
Rose-test neg.	69 pat.	hersteld 71%
Totaal	106 pat.	hersteld 57%

De mening van Bauer en Ropes dat de reumatoïde arthritis een gunstiger prognose heeft dan de literatuur vermeldt wordt hier bevestigd.

De totale ziekteduur varieerde bij de gunstig verlopende gevallen van 3 tot 14 maanden; de gemiddelde duur bedroeg 7 maanden. Het herstelpercentage was in de patientengroep met positieve Rose-test significant lager dan in de groep met negatieve Rose-test terwijl zich in deze groep ook significant vaker recidieven voordeden. Recidieven werden gedurende een observatieduur van één tot drie jaar bij de patienten met negatieve Rose-test vrijwel niet gezien.

De prognose van de reumatoïde arthritis was echter ten aanzien van herstel slecht zowel bij de patienten met positieve als met negatieve Rose-test indien er aan het einde van het eerste observatiejaar nog gewrichtsafwijkingen voorkwamen. Voortdurende progressie werd in de volgende jaren slechts bij enkele patienten gezien; verbeteringen kwamen even goed voor als verergeringen.

De antistreptolysinetiter was in de patientengroep met positieve Rose-test niet vaker verhoogd dan bij een grote groep gezonden, bij de patienten met negatieve Rose-test was dit daarentegen wel het geval. Deze verschillen bleken significant te zijn. Een negatieve Rose-test met een antistreptolysinetiter van 300E of hoger werd gezien in 14 gevallen; het ziekteverloop was gunstig, echter niet significant gunstiger dan bij de patienten met negatieve Rose-test en normale antistreptolysinetiter.

Het is waarschijnlijk dat in een beperkt aantal gevallen van reumatoïde arthritis acute streptokokkeninfecties een rol spelen, de progrediente of chronische reumatoïde arthritis wordt echter niet voorafgegaan door een acute streptokokkeninfectie.

De streptokokken L- en O-agglutinaties waren in de patientengroep met positieve Rose-test veelal beide positief (in 28 van de 37 gevallen): In de groep met negatieve Rose-test was dit bij 8 patienten het geval; bij 6 van hen ontwikkelde zich een chronische reumatoïde arthritis. Bij 5 van deze 6 patienten werd de Rose-test later positief.

Ook de streptokokkenagglutinaties zijn dus van belang voor het herkennen van de prognostisch ongunstige vormen van reumatoïde arthritis.

De arthritis van de vingergewrichten werd bij het eerste onderzoek significant vaker gezien bij patienten met positieve Rose-test. Van de 60 patienten die in het eerste observatiejaar herstelden hadden echter 36 een arthritis van een of meer vingergewrichten zodat de prognostische betekenis van deze arthritis gering is te achten.

Groep B, totaal 35 patienten, ziekte duur 4 tot 6 maanden.

In deze patientengroep overheerste het aantal vrouwelijke patienten sterk, terwijl het aantal dat in het eerste observatiejaar herstelde aanzienlijk kleiner was.

Rose-test pos.	13 pat.	hersteld	0%
Rose-test neg.	22 pat.	hersteld	50%
Totaal	35 pat.	hersteld	31%

Ook hier was het percentage herstel in de groep met positieve Rose-test significant kleiner dan in de groep met negatieve Rose-test. Recidieven deden zich bij de patienten met negatieve Rose-test niet voor gedurende een observatieperiode van 1 tot 3 jaar. De prognose was weer slecht zowel bij hen met positieve als met negatieve Rose-test indien er aan het einde van het eerste observatiejaar nog gewrichtsafwijkingen voorkwamen. Bij de patienten met positieve Rose-test uit groep B was de herstelkans signifi-

cant kleiner dan bij hen met positieve Rose-test uit groep A. Ook bij de patienten met negatieve Rose-test uit groep B was het herstelpercentage lager dan bij hen met negatieve Rose-test uit groep A; het verschil was hier echter niet significant.

De ongunstiger prognose in patientengroep B berust op selectie; in deze groep zijn geen zieken opgenomen die binnen 4 maanden herstellen. Het overheersen in groep B van patienten met een ziekte duur van 6 maanden bij het eerste onderzoek kan aan toeval te wijten zijn, mogelijk speelt onjuiste schatting van de ziekte duur door de patient ook een rol.

Bij de patienten met negatieve Rose-test uit groep B kwamen hoge antistreptolysinetiters significant vaker voor dan bij gezonden, terwijl dit in de groep met positieve Rose-test weer niet het geval was.

De arthritis van de vingergewrichten werd significant vaker gezien bij de patienten met positieve Rose-test; bij de helft van de gunstig verlopende gevallen met negatieve Rose-test werd echter bij het eerste onderzoek deze arthritis ook gezien.